Sehstörungen nach innerlicher Anwendung von Optochin.

Inaugural-Dissertation

der

medizinischen Fakultät

der

Kaiser Wilhelms-Universität Strassburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

vorgelegt von

OSKAR WEIDNER

aus

BROMBERG.

STRASSBURG i. E.
Elsass-Lothr. Druckerei u. Lithogr.-Anstalt, G. m. b. H., Dreizehnergraben 45
1917.

Gedruckt mit der am 28. Februar 1917 erteilten Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Straßburg i. Els.

Referent: Prof. Dr. Hertel.

Das Optochin (Aethylhydrocuprein) wurde von Morgenroth als Therapeutikum gegen Pneumokokkeninfektion angegeben.

In der Augenheilkunde ist seine äußerliche Anwendung bei Ulcus serpens vielfach vorzüglich beurteilt worden. Ebenso hat in der internmedizinischen Literatur die Optochintherapie bei Pneumonie eine günstige Aufnahme gefunden.

Den Sehstörungen, die sich bei innerlicher Darreichung einstellten, legte man wegen ihres im allgemeinen vorübergehenden Verlaufs keine große Bedeutung bei.

So sagte v. d. Velden[7]), daß niemals eine dauernde Schädigung zurückgeblieben sei und daß keinerlei Kontraindikation gegen die Anwendung dieses Mittels bestehe. Er empfiehlt gerade dem praktischen Arzt, ausgiebig von Optochin Gebrauch zu machen.

Demgegenüber stehen aber besonders in der letzten Zeit Urteile von Augenärzten, die in vielen Fällen dauernde Schädigungen nach innerlicher Darreichung beobachtet haben. (Birch-Hirschfeld[4]), Uhthoff[6]), Schreiber[5]), v. Hippel[11]), Pincus[10]) u. a.)

Es zeigten sich bald nach inerlicher Anwendung Sehstörungen zum Teil sehr ernster Natur, die sich ähnlich den bei Chininvergiftungen äußerten und auf die Chininkomponente des Optochin zurückgeführt worden sind.

Die Vorzüge der Chinintherapie bei Malaria stehen nach den jahrelangen Erfahrungen und den relativ selten auftretenden Sehstörungen außer Frage.

Anders ist es mit dem Optochin.

Bei innerlicher Darreichung des Präparates sind in kurzer Zeit derartig gehäufte Fälle von schweren und dauernden Schädigungen der Augen beobachtet worden, daß das Mittel gegen Pneumonie augenblicklich wohl noch nicht den Platz einnehmen kann, den sich die Chinintherapie bei Malaria gesichert hat. Schon aus dem Grunde nicht, weil die Pneumonie meistens spontan günstig verläuft, und eine Infektionsgefahr für die Umgebung des Patienten nicht besteht.

Auch in der medizinischen Universitätsklinik Straßburg i. Els. wurde ein Fall von schwerer Sehstörung nach innerlicher Optochindarreichung festgestellt, der dadurch einen interessanten Beitrag zu dem Kapitel der Optochinintoxikation liefert, daß der Augenbefund über ein Jahr genau verfolgt werden konnte, so daß über mögliche Spätfolgen der Intoxikation wertvolle Aufschlüsse erhalten wurden.

Die Untersuchung des Augenbefundes fand durch die Universitätsaugenklinik in Straßburg statt.

U., Bäckerlehrling, 15 Jahre alt, wird am 17. XI. 1915 mit Pneumonie in der Medizinischen Klinik aufgenommen.

18. XI. 15: 6mal 0,25 Optochin hydrochlor. per. os.

19. XI. 15: Temperatur in steiler Kurve abgefallen. Allgemeinbefinden besser. 6mal 0,25 Optochin.

Sieben Uhr abends klagt Patient über Ohrensausen rechts. Gehör rechts schlechter, linkes Ohr hört gut.

8½ Uhr abends gibt Patient an, die Schwester nicht deutlich zu sehen. Die Schwester schob das auf die Dämmerung und beunruhigte sich nicht.

20. XI. 15: Morgens 5½ Uhr erkennt Patient die Schwester nicht mehr. Er sagt, es sei bei ihm alles dunkel. Optochin wird ausgesetzt.

6½ Uhr, Patient kann den gebrachten Kuchen nicht sehen, unterscheidet nicht mehr hell und dunkel.

11½ Uhr, Status: Augen reizlos, Pupillen maximal weit, starr auf Lichteinwirkung, Reaktion nur bei Konvergenz.

Augenmuskelapparat intakt. Beiderseits Papillen gelblich blaß, Arterien fadendünn, Venen von wechselndem Kaliber, ebenso der übrige Fundus blaß. S.=Amaurose.

20. XI. 15 abends: Patient beginnt wieder etwas zu erkennen; er unterscheidet hell und dunkel, sieht auch Handbewegungen.

21. XI. 15: Pupillen reagieren auf Licht träge. Die Augen zeigen in den Endstellungen nystagmusartige Zuckungen, leichter Strabismus divergens; doch sind die Augenbewegungen frei, keine Doppelbilder.

Papillen etwas röter als am Tage zuvor, Arterien noch fadendünn, Venen von ungleichem Kaliber.

S.= beiderseits mindestens 1/2, in der Nähe Jäger 1 mühsam. Gesichtsfeld für weiß und Farben sehr eingeengt. Sensibilität der Cornea intakt. Tonus vielleicht eine Spur niedriger als normal, jedoch findet keine exakte Messung statt. Nach Einnahme von Amylnitrit nehmen die Papillen eine rötere Färbung an; an den Gefäßen keine deutliche Veränderung zu erkennen.

22. XI. 15: Sehschärfe central normal. Strabismus divergens leichten Grades. Pupillenreaktion träge. Gesichtsfeld rechts stark eingeengt, besonders unten und nasal. Links stark eingeengt, besonders nasal oben und unten.

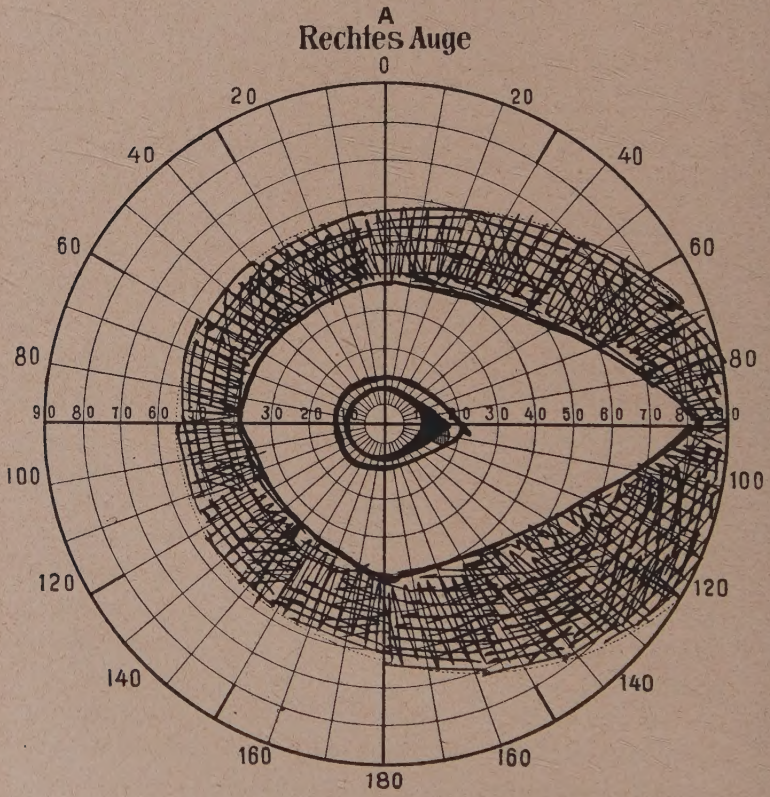

Fig. 1a.

23. XI. 15: Leichte Divergenzstellung, keine Doppelbilder. Noch leichte nystagmusartige Zuckungen in den Endstellungen. Pupillen reagieren beiderseits träge.

Netzhautgefäße etwas besser gefüllt, bei den Venen fällt noch das ungleiche Kaliber auf. Zentrale Sehschärfe normal. In der Nähe Jäger 1. Gesichtsfeld **siehe Figur 1a und 1b.**

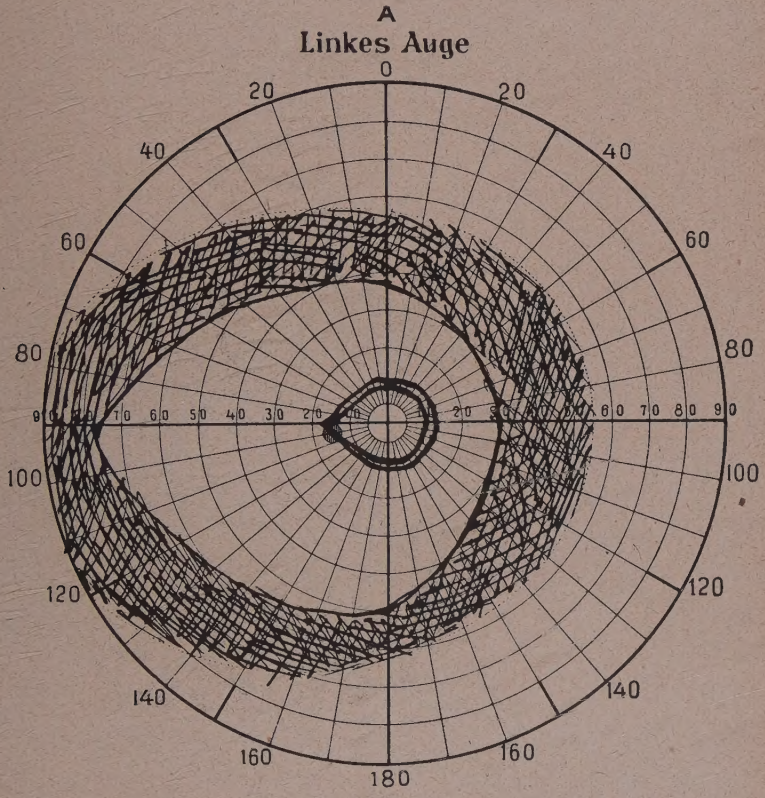

Fig. 1b.

26. XI. 15: Geringe Divergenz. Keine Doppelbilder. Nystagmusartige Zuckungen in den seitlichen Stellungen unverändert. Pupillen reagieren beiderseits noch etwas träge.

S. beiderseits = normal.

Rechte Papille noch etwas blaß, Arterien sehr eng. Linke Papille sehr blaß, Arterien fadendünn. Venenveränderung nicht mehr deutlich. Neben der Papille nasal und unten sieht man feine Pigmentver-

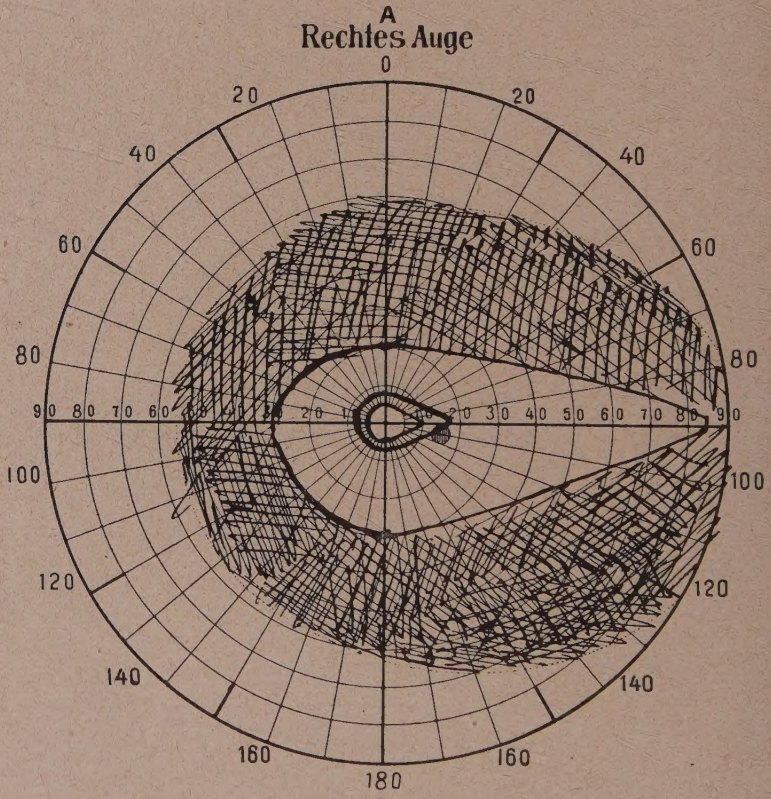

Fig. 2a.

änderungen. **Gesichtsfeld siehe Figur 2a und 2b.**

1. XII. 15: S. rechts = 5/10.

Links = 5/10.

Pupillen reagieren träge, Beweglichkeit der Augen intakt.

Papillen beiderseits blaß, Gefäße sehr eng Papillengrenzen nicht ganz scharf. In der Nähe Jäger 1.

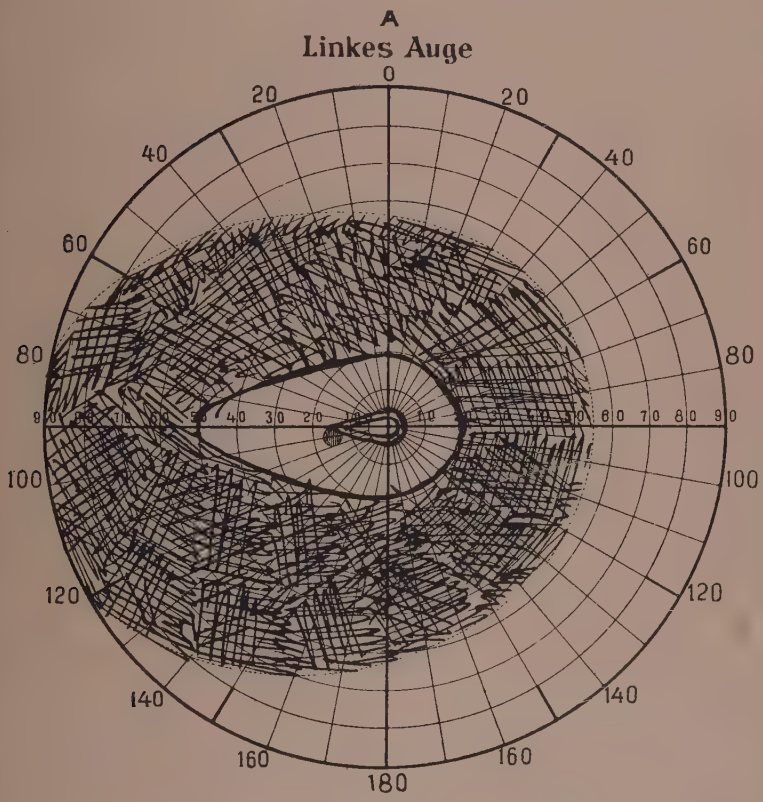

Fig. 2 b.

Gesichtsfeld rechts: nasal, oben und unten eingeengt.

Links: nasal, oben und unten eingeengt.

2. XII. 15: S. rechts = 5/7,5.

Links = 5/10.
Ophthalmoscopisch Status idem.
7. XII. 15: S. rechts = 5/10.
Links = 5/12.

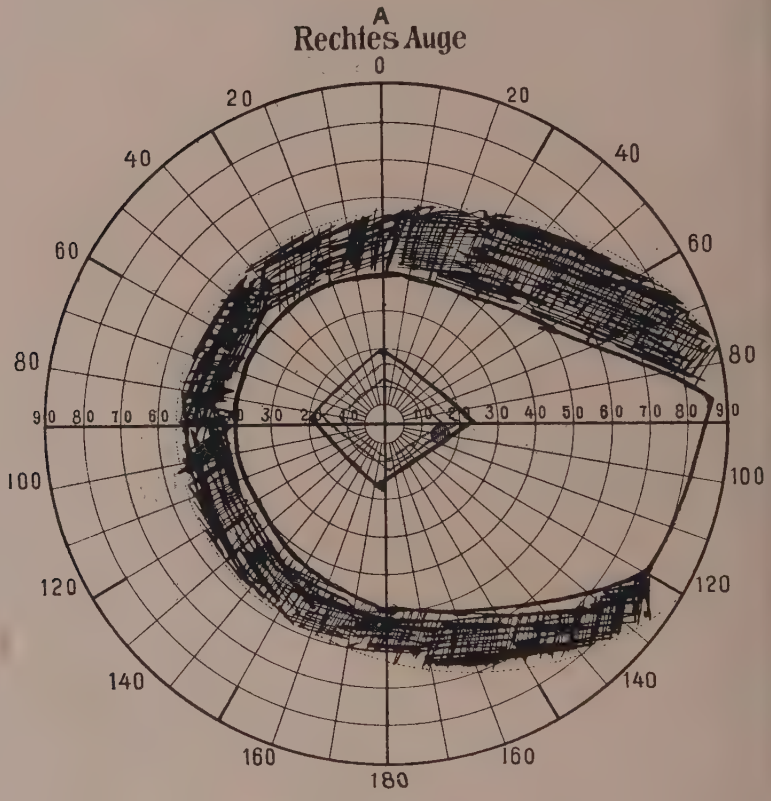

Fig. 3a.

Pupillenreaktion immer noch träge.

Papillen, besonders links, sehr blaß, Gefäße auffallend eng, links so, daß man Arterien von Venen kaum unterscheiden kann.

Gesichtsfeld wie am 1. XII. 15.

22. XII. 15: Augen reizlos, nystagmusartige Zuckungen beim Blick besonders nach links, aber auch nach rechts; Pupillen reagieren besser.

Ophthalmoscopisch rechts: Papille blaß, doch ge-

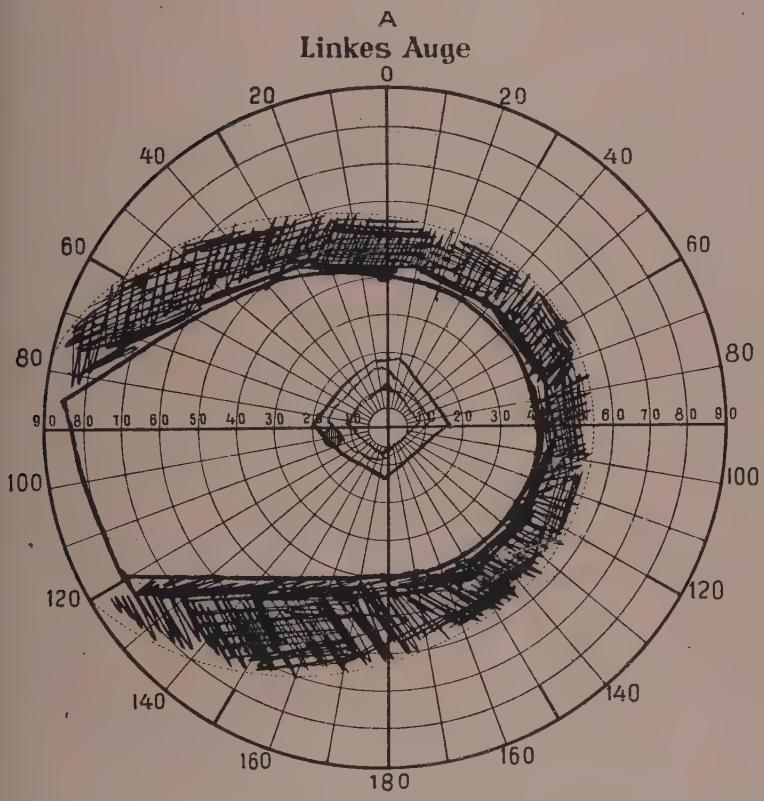

Fig. 3 b.

gen früher besser gefärbt, Grenzen temporal unscharf. Gefäße, besonders Arterien, sehr eng. S. = 5/6.

Links: Papille blaß, Grenzen unregelmäßig, Gefäße sehr eng. S. = 5/8.

Gesichtsfeld links: nasal oben und besonders unten eingeengt.

Rechts: nasal, oben und unten eingeengt.

12. I. 16: S. beiderseits = 5/6, Papillen blaß, Grenzen nicht ganz scharf, Arterien eng.

17. II. 16: S. rechts = 5/5.

Papillen blaß, Grenzen nicht ganz scharf, Gefäße, besonders Arterien, eng.

Links: S. = 5/10.

Papille blaß, nicht ganz scharf begrenzt, Arterien eng.

Gesichtsfeld rechts: eingeengt; nasal, oben und unten.

Links: eingeengt; nasal, oben und unten.

18. XI. 16: Patient wird zur Untersuchung bestellt. Er gibt an, genau so zu sehen wie früher und hat keinerlei Störungen mehr gehabt.

Status: Pupillen reagieren prompt, die Augen zeigen in den Endstellungen nystagmusartige Zuckungen.

S. rechts = 5/6.

Links = 5/8.

Papille links sehr blaß, Gefäße, besonders Arterien, sehr eng. Netzhaut zeigt am temporalen Papillenrand (reelles Bild) leichte Veränderungen.

Peripherie des Auges normal.

Papille rechts: sehr blaß, Grenzen temporal nicht ganz scharf, Gefäße, besonders Arterien, sehr eng.

Gesichtsfeld siehe Figur 3a und 3b.

Epikrise.

Wir haben hier einen Fall von äußerst schwerer Sehstörung vor uns.

Eine ca. 12 Stunden anhaltende vollständige Amaurose, die auf 3 g Optochin hydrochlor. per os eintrat. Die Dosierung war dabei die übliche: 6 mal 0,25 in vierstündigem Intervall während zwei Tagen.

Wenn auch die Amaurose nach Aussetzen des Mittels zurückging, so blieb doch eine starke Einschränkung des Gesichtsfeldes und eine Herabsetzung der Sehschärfe. Nach einem Jahr bestehen diese Veränderungen immer noch. Dazu kommen die dauernden Veränderungen am Fundus: Atrophie der Papille, Verengerung der Retinalgefäße.

Wenn auch der 15jährige Patient subjektiv heute keine Klagen mehr hat, so ist doch nicht vorauszusehen, welche Gefahren in der Zukunft für ihn bestehen. v. Hippel sagt, es sei anzunehmen, daß die bei Arteriosklerose garnicht besonders seltenen Erkrankungen der Netzhautgefäße sich viel leichter einstellen werden, wenn bereits ein schwer geschädigtes Gefäßsystem vorliegt.

Um das Bild der Optochinintoxikation zu vervollständigen, ist es von Interesse, einige Fälle aus der Literatur anzuschließen, die von spezialärztlicher Seite längere Zeit genau beobachtet worden sind.

Birch-Hirschfeld beobachtete einen Fall von Optochinamblyopie.

Ein Patient, der an Pneumonie erkrankte, erhielt am Tage der Einlieferung ins Lazarett von 8 Uhr Abends ab vierstündlich 0,25 g Optochin hydrochlor. Zwei Tage später Ohrensausen, Sehstörung und Be-

nommenheit. Er hatte 2,75 g im Ganzen erhalten. Optochin wurde ausgesetzt. Sehstörung folgendermaßen: Patient kann nicht sehen, rechte Pupille reagiert wenig auf Licht, linke gar nicht. Drei Tage später reagiert die Pupille wieder und Patient kann Finger erkennen.

Augenbefund nach fünf Tagen: Pupillen reagieren auf Licht gut, Gesichtsfeld eingeengt, farbige Objekte von 1 cm Durchmesser wurden nicht erkannt. S. = 4/6 beiderseits.

Augenspiegelbefund: Verengerung der Arterien, deutlich ausgedehntes Oedem der Netzhaut besonders unten.

Beide Papillen erscheinen blaß, verschleiert.

Vier Wochen später: Ermüdung beim Lesen und Verschleierung der Gegenstände besonders im Freien. Untersuchung ergibt volle Sehschärfe; Papillen beiderseits blaß, besonders temporale Hälften. Grenzen nasal, oben und unten verschleiert. Arterien der Retina waren teilweise weiß eingescheidet. Zarte Verschleierung der Netzhaut im Umkreise der Macula und beider Papillen. Motilität beider Augen unverändert. Gesichtsfeld für weiß um 20—40° am stärksten von außen eingeengt. Für blau auf kleinem zentralem Bezirk auf 10°, für rot in etwas geringerem Maße beschränkt. Während der nächsten Wochen trat eine geringe Erweiterung des Gesichtsfeldes für weiß an beiden Augen auf, während die Farbengrenzen sich wenig änderten. Die geringen Netzhautoedeme bildeten sich ganz zurück. Die Blässe der Papillen und Enge der Arterien blieb bestehen.

Außerdem berichtet Birch-Hirschfeld noch von zwei Fällen, die Pollnow beobachtet hat. Der erste

Fall erkrankte nach 3 g Optochin. Befund nach 11 Wochen: Abblassung und Verschleierung der Pupillen, starke Verengerung der Gefäße, Gesichtsfeld rechts und links eingeengt.

S. herabgesetzt, hemeralopische Störungen.

Der zweite Fall erhielt innerhalb vier Tagen 5 g Optochin; plötzlich Schleier vor den Augen, nach zwei Tagen Besserung. Nach acht Tagen wurde große Schrift gelesen.

Zwei Monate später: Beide Papillen leicht abgeblaßt, etwas unscharf begrenzt, Arterien verengt. S. beiderseits = 5/10, Gesichtsfeld eingeengt.

Schreiber-Heidelberg gibt folgende Fälle an: 1. Fall: Patient erkrankte an Pneumonie und bekommt vom zweiten Tage mittags bis dritten Tage abends 4 mal 0,3 Chinin hydrochlor. per os. Vom dritten Krankheitstage abends bis fünften abends vierstündlich Tag und Nacht je 0,25 g Optochin hydrochlor. per os, also im Ganzen 1,5 g pro die.

Vom fünften auf den sechsten Tag trat doppelseitige Amaurose ein. Diese hielt bis zum Mittag des folgenden Tages an, dann erkannte Patient Personen in direkt auffallendem Licht wieder; dagegen sah er die dem Licht abgewandten Partien nur als tiefe Schatten. Nach und nach besserte sich das Sehvermögen, aber er konnte seine Umgebung immer nur mit Schatten erkennen. Drei Tage später erschienen ihm Tapeten, Türen überall mit kleinen Flecken. Die Sehstörung hielt weiter an. Sieben Wochen nach Eintritt der Amaurose Untersuchung: Patient gibt an: vor beiden Augen schwarze Nebel zu haben. Bei hellem Wetter und bei Lampenlicht werde er stets von einem

Blendungsgefühl belästigt; bei dunklem Wetter sehe er unverhältnismäßig schlecht.

Status: beide Augen blaß, geringe Pupillendifferenz.

Papillen scharf begrenzt, hell. Linke Papille etwas heller als rechts. Schmales temporales Staphylom.

Gefäße, besonders Arterien, eng, links mehr als rechts.

Macula und Peripherie frei.

S. rechts = 5/5, links = 5/5.

Gesichtsfeld normal.

Zwei Monate später Nebelsehen und Blendungsgefühl geringer. Die Sehstörung bei herabgesetzter Beleuchtung besteht noch.

Sieben Monate nach der Optochin-Intoxikation gibt Patient an, daß die Sehstörung am Tage ganz beseitigt sei, dagegen bestehen hemeralopische Beschwerden.

Ophthalmoscopisch Papille physiologisch hell, kein deutlicher Unterschied zwischen rechts und links. Netzhautgefäße weiter als früher, jedoch Arterien besonders links, relativ eng.

S. unverändert.

Schreiber, 2. Fall: Patient, der an Pneumonie erkrankt, erhält 4 mal 0,25 g Optochin hydrochlor. in vierstündlichem Intervall.

Am nächsten Tag 0,25 g Optochin vierstündlich fortgesetzt. Abends noch 3 mal 0,25 Optochin, also im Ganzen 7 mal 0,25 = 1,75 g innerhalb 30 Stunden, gibt Patient an, schlecht zu sehen. Pupillen weit, reagieren wenig auf Licht. 12 Uhr nachts vollständige Amaurose, die 6—8 Stunden anhielt.

In den nächsten acht Tagen erkennt Patient Per-

sonen nur dunkel. Mit seiner Brille kann er nur ganz grobe Schrift lesen, ganz allmähliche Besserung.

Untersuchung nach 4½ Monaten: Patient hat immer noch das Gefühl, als habe er einen Flor vor den Augen; in der Dämmerung sieht er schlecht. Er kann auch nicht mehr so weit sehen und so gut lesen, wie früher.

Beide Augen blaß, Pupillen gleich weit, Reaktion prompt.

Ophthalmoscopisch rechts Papillen blaßgrau rötlich, scharf begrenzt, Arterien der Retina sehr eng, ebenso Venen.

Linke Papille wie rechts, kleiner Conus nach unten.

Gefäße wie rechts, jedoch in geringerem Grade verengt.

S. rechts: + 1,25 D. = 5/7,5, + 4,0 D. 0,25/0,40.

Links: + 1,5 D. = 5/15 nahezu, + 1,0 D. 0,25/0,60 mühsam.

Gesichtsfeldeinschränkung für weiß 1 qcm.

Rechts: oben 30°, nasal 45°, unten 45°, temporal 65°.

Links: oben 20—30°, nasal 45°, unten 40°, temporal 65°.

Farben rechts zentral prompt erkannt, links grün unsicher, blau genannt. Beiderseits kein zentrales Skotom.

Schreiber, 3. Fall: Patient erkrankte an Pneumonie; erhält mittags desselben Tages 2 mal 0,25 Optochin, zweistündlich per os. Für den nächsten Tag wurden 4 mal 0,25 Optochin verordnet. Patient gibt an, 6 mal 0,25 g genommen zu haben. Nach dem letzten

Pulver völlige Erblindung. Dauer derselben 3—4 Tage. Noch zwei Wochen lang kann keine Person erkannt werden, darauf schnelle Besserung.

Nach zwei Monaten: Patient gibt an, bei Licht geblendet zu sein, klagt über schlechtes Sehen beim Übertritt vom Hellen ins Dunkle. Schimmern vor den Augen. In der Dämmerung sieht er ohne Beschwerden.

Untersuchung: Augen blaß, Pupillen reagieren prompt.

Papillen sehr sark entfärbt, beinahe weiß; ziemlich scharf begrenzt. Arterien und Venen der Retina sehr eng. Sonst keine Veränderungen.

S. rechts und links: + 1,0 D. = 5/5, 0,30/0,40.

Gesichtsfeld stark konzentrisch eingeengt. Farben zentral prompt erkannt.

Vier Wochen später Klagen und objektiver Befund unverändert.

Uhthoff berichtet über drei Fälle von Optochin-Sehstörungen.

1. Fall mit vorübergehender Amaurose bei Pneumonie: Patient erhielt am zweiten Tage mittags 0,25 g Optochin hydrochlor. Dieses wurde ausgebrochen und darauf sofort nochmals 0,5 g gegeben. Sodann alle sechs Stunden 0,5 g. Im Ganzen 3,5—4,0 g in zwei Tagen.

Tags darauf klagte er über Sehstörungen, Lichtblendung. Am nächsten Morgen wurde absolute Amaurose festgestellt. Diese hielt einen Tag an. Tags darauf stellte sich das Sehen wieder ein, rechts besser als links.

S. rechts = 1/10, zentrales Skotom.

Links = 1/30, zentrales Skotom.

Pupillen reagieren gut auf Licht, ziemlich weit. Keine Veränderung der Netzhaut zu sehen. Nach-

mittags sieht Patient etwas besser, doch ist S. herabgesetzt.

Drei Tage später Exitus.

2. Fall: Vorübergehende Optochinamaurose bei Pneumonie mit restierender mäßiger Amblyopie.

Patient bekam verordnet: Optochin 0,2 Dos. X. zweistündlich ein Pulver. Am nächsten Tage Amaurose beim Erwachen. Im Laufe des Vormittags wieder etwas Sehen, gegen Mittag konnte er wieder Möbel im Zimmer erkennen, aber alles kam ihm verschleiert vor. Nach drei Tagen Besserung.

Untersuchung: Pupillen eng, reagieren träge, sonst am Auge nichts Besonderes. Augenhintergrund normal.

S. rechts mit + 1,5 D. = 6/9. G. 0,4 + 4,5 D.

S. links mit + 1,5 D. =6/9. G. 0,4 + 4,5 D.

Gesichtsfeld weist kleinere relative Farbenskotome und leichte periphere Beschränkung auf. Lichtsinnprüfung ergibt Herabsetzung im Sinne hemeralopischer Beschwerden.

3. Fall: Vorübergehende Optochinamaurose mit pathologischem Augenspiegelbefund.

Patient hat wegen Pneumonie innerhalb 36 Stunden 9 mal 0, 25 g Optochin bekommen. Zwei Stunden nach dem neunten Pulver gänzliche Erblindung. Eine halbe Stunde später sieht er schon etwas und seit der Zeit Besserung.

Untersuchung am selben Tage: Pupillen reagieren beiderseits auf Licht. Fingerzählen beiderseits auf 1—1½ Meter, hochgradige Gesichtsfeldeinschränkung.

Ophthalmoscopisch deutliche Rötung der Papillen, links ausgesprochener als rechts. Grenzen leicht verschleiert.

Drei Stunden später: Patient erkennt Finger in sieben Meter Entfernung und liest G n. 1,1 für die Nähe. Gesichtsfeld beiderseits erheblich konzentrisch eingeengt, für weiß und Farben.

Untersuchung am nächsten Tage: Rechts deutliche Rötung der Papille, Gefäße eher weiter als normal, Grenzen leicht verschleiert.

Links ausgesprochene Rötung der Papille, Gefäße etwas erweitert. Papillengrenze verschleiert. Oedem der angrenzenden Retinalpartien.

S. Patient erkennt Sn. 1,1 W. Gesichtsfeld etwas weniger als gestern konzentrisch eingeengt. Rechts Andeutung von relativem zentralem Skotom, links frei.

Simon[2]) sah zwei Fälle. Im 1. war die Sestörung nur gering und vorübergehend. Im 2. trat Verschleierung und Flimmern vor den Augen auf. Sehschärfe auf 1/3 herabgesetzt. Nach 23 Tagen fast verschwunden.

Hess[3]) berichtet über acht Fälle; darunter fanden sich zwei Amaurosen. Die eine ging 10 Tage nach Aussetzen des Optochins in Heilung über, bei der anderen bestand die Sehstörung länger.

Ferner drei Amblyopien, die nach Aussetzen in Heilung übergingen. Bei drei anderen Fällen trat Schwarzsehen, Flimmern und geringe Sehstörung auf. Heilung nach Aussetzen oder Verringerung der Dosis.

Ferner werden folgende Fälle von Sehstörungen bei Optochin bis November 1914 von Morgenroth zusammengestellt:

Izar Nikosia sah einen Fall mit Amaurose unter 49 behandelten Malariakranken. Dieselbe war nach drei Tagen verschwunden.

Patient erhielt 3 g in zwei Tagen (zu 0,5 mit einstündigem Intervall).

Staehelin behandelte 4 Pneumoniepatienten mit 3—4 g pro die. Bei einem Patienten fand sich eine hochgradige Verengerung der Netzhautarterien, bei einem anderen trat einige Stunden vollständige Erblindung ein.

Fraenkel sah unter 21 Fällen dreimal Amblyopie zwei Tage lang. Verengerung des Gesichtsfeldes, auffallende Enge der Gefäße, besonders der Arterien.

Lenné gibt einen Fall von Amaurose an, die in völlige Heilung überging. Patient bekam dreimal täglich 0,5 g. Amaurose trat nach 3 g ein.

Kaufmann sah bei einer Tagesdosis von 4 mal 0,5 vorübergehende Amaurose.

Schottmüller sah Amblyopie.

Mendel gab 5 mal 0,4 g pro die mit absoluter Milchdiät. Er beobachtete einmal Amblyopie, nach 24 Stunden verschwand die Verdunkelung des Gesichtsfeldes.

Peiper sah zweimal Sehstörungen. Im ersten Falle ging dieselbe schnell vorüber, im zweiten Fall nach 2 g Optochin Amaurose.

Frank beobachtete bei einer Tagesdosis von 2 g nach 3,5 g in einem Falle absolute Amaurose.

Lapinsky gibt fünf Fälle von Sehstörungen an. In einem Falle trat nach 8 mal 0,5 komplette Amaurose ein. Nach einigen Stunden Amblyopie. In den anderen Fällen bestanden kleinere Sehstörungen.

F. Pincus berichtet über zwei Fälle von schweren Sehstörungen nach Optochin.

Nach vorschriftsmäßiger Anwendung traten schwere Schädigungen mit Hintergrundveränderungen auf.

1. Fall: Eintritt der Amaurose nach 10 mal 0,25 in 27 Stunden Pupillenstarre; Dauer der Amaurose 20 Stunden. Gesichtsfeld stark eingeengt, das auch eingeengt blieb. Dauernde Hemeralopie.

Hintergrund: gelbliche Sehnervenatrophie, hochgradige Verengung der Gefäße, fleckige Pigmentierung der Netzhautperipherie.

2. Fall: dadurch kompliziert, daß trotz eingetretener Augenstörung Optochin noch weiter gereicht wurde.

Amaurose vier Wochen lang, nach weiteren sechs Wochen besteht noch Hilflosigkeit wegen Gesichtsfeldeinschränkung und Hemeralopie.

v. Hippel beschreibt ausführlich einen Fall von schwerer Sehstörung nach Optochin.

Patient, der an einseitiger Pneumonie erkrankt, erhält am 5. Tage 6 mal 0,25 = 1,5 g Optochin hydrochlor. zweistündlich von morgens 8 bis abends 6 Uhr. Am folgenden Tage noch einmal 4 mal 0,25. Darauf stellt sich Ohrensausen, Flimmern und in kürzester Zeit völlige Erblindung beider Augen ein. Das Mittel wurde darauf sofort ausgesetzt. In der zweiten Nacht nach der Erblindung konnte Patient angeblich wieder etwas sehen, am nächsten Morgen aber nicht mehr. Dieser Zustand blieb fünf Tage lang unverändert, seitdem nahm Patient wieder schattenhafte Umrisse wahr.

Objektive Untersuchung: mittelweite Pupillen, auf konzentriertes Licht keine Verengerung. Medien klar, Papillen etwas unscharf begrenzt, schneeweiß. Ar-

terien maximal verengt, zum großen Teil unsichtbar, Venen gleichfalls sehr eng. Bei Druck auf den Bulbus kein Arterienpuls zu sehen. An zwei Gefäßen der rechten Netzhaut an umschriebenen Stellen weiße Begleitstreifen, ferner zwei kleine Blutungen. Links kein derartiger Befund.

In der Woche nach der Untersuchung besserte sich das Sehvermögen erheblich.

Genaue Untersuchung 3½ Monate nach Eintritt der Amaurose:

Patient gibt an, daß es dauernd Dämmerung für ihn sei, beim Übergang aus dem Tageslicht in ein mäßig verdunkeltes Zimmer ist er hilflos. Das Sehen in die Weite ist viel schlechter als früher, er kann nicht mehr richtig lesen, es fallen ihm immer Buchstaben aus.

Sehprüfung: rechts ohne Glas S. = 0,4, mit + 3,5 D. Nieden 9; links ohne Glas S. = 0,7, mit + 3,5 D. Nieden 3 mühsam buchstabierend.

Gesichtsfeld konzentrisch eingeschränkt auf etwa 40°. Bei Prüfung auf zwei Meter ließen sich ganz kleine, unmittelbar am Fixierpunkt gelegene absolute Skotome nachweisen. Kleine farbige Objekte wurden bei zentraler Betrachtung meist richtig genannt; im größten Teil des Gesichtsfeldes war die Wahrnehmung von Farben aufgehoben.

Lichtsinn sehr erheblich herabgesetzt.

Pupillenreaktion vorhanden. Papillen weiß, etwas unscharf begrenzt, Gefäße sehr verengt. Druckpuls an den Arterien konnte mit Sicherheit nicht beobachtet werden. Die A. temp. sup. am rechten Auge zeigte auf eine kurze Strecke eine ziemlich breite, intensiv weiße Einscheidung. Macula ohne krankhaften Befund.

Ferner ist noch der Fall von Feilchenfeld[8]) bekannt: Patient erhielt innerhalb 30 Stunden 5,0 g. Es trat völlige vorübergehende Erblindung ein.

Endausgang: S. normal, hochgradige Gesichtsfeldeinschränkung, störende Skotome; Papillen sehr weiß, Gefäße sehr verengt; Hemeralopie.

In allen angeführten Fällen von Optochinintoxikation traten die Sehstörungen doppelseitig und zu gleicher Zeit auf. Die leichteren Störungen äußerten sich in Flimmern vor den Augen, im Sehen schwarzer Flecken, im Gefühl der Blendung für den Patienten. Einige Male traten hemeralopische Beschwerden auf.

In den schwer verlaufenden Fällen, deren eine ganze Anzahl in der Literatur aufgeführt wird, stellte sich eine vollständige Amaurose ein, die einige Stunden bis Tage andauerte. Bei dem einen Fall von Pincus bestand die Erblindung vier Wochen lang.

Oftmals ging die Sehstörung nach Aussetzen des Mittels zurück, sodaß die Patienten ihre alte Sehschärfe wieder erhielten und keinerlei Beschwerden mehr hatten.

Demgegenüber zeigte der in der hiesigen Augenklinik beobachtete Fall noch ein Jahr nach Eintritt der Amaurose eine geringe Herabsetzung der Sehschärfe und beträchtliche Einengung des Gesichtsfeldes. Der von v. Hippel beschriebene Fall kann 3½ Monate nach der Erblindung immer noch nicht fließend lesen. Ebensolche Dauerschädigungen weisen die von Schreiber, Pincus, Hess, Simon berichteten Fälle auf, bei denen noch monatelang eine Herabsetzung der Sehschärfe resp. hemeralopische Beschwerden bestanden.

Der Ausspruch Morgenroths, daß in allen Fällen von Optochinvergiftung die Sehstörung nur

eine vorübergehende war, kann daher nicht als zutreffend angesehen werden. Selbst wenn die subjektiven Beschwerden sich zum Teil in kurzer Zeit verloren, so muß doch der dauernde Befund der atrophischen Papille, der Verengerung der Retinalgefäße, der Einschränkung des Gesichtsfeldes — wie er in den längere Zeit hindurch beobachteten Fällen erhoben wurde — als eine dauernde Schädigung des Sehorgans angesprochen werden.

Fragen wir uns, wodurch die Sehstörung bedingt wird, so sieht Birch-Hirschfeld die Ursache in einer Schädigung des Sehnerven. Diese Ansicht vertritt auch der von Uhthoff[6]) erhobene Sektionsbefund. Er fand bei einem Schnitt durch den orbitalen Opticusstamm schwarzgrau gefärbte Schollen und tropfartige Gebilde, die auf einen Zerfall der Sehnervenfasern schließen lassen. Neuerdings gibt Uhthoff[12]) einen ausführlichen Sektionsbefund: Er findet Degenerationserscheinungen der Sehnervenfasern, zum Teil völligen Zerfall der Nervenfasernbündel. Er erklärt damit die akute Sehstörung.

Das mikroskopische Bild der Papille zeigte oedematöse Schwellung und Atrophie der Nervenfaserpartien am temporalen Rand der Papille.

Die Retinalarterien zeigten beginnende Thrombenbildung, der Venenquerschnitt partielle Thrombenbildung mit zentraler Fibrinablagerung.

Bezüglich der Dosierung des Präparates sagt Morgenroth, daß die schweren Sehstörungen durch Überschreiten der von ihm als zulässig angegebenen Dosis 6 mal 0,25 pro die in vierstündigem Intervall hervorgerufen wurde. Das ist zweifellos in einigen Fällen erwiesen. So in dem Fall von

Feilchenfeld, wo der Patient in 30 Stunden 5 g erhielt.

Jedoch beweisen andere Fälle, daß selbst bei richtiger Dosierung schwere und dauernde Schädigungen auftraten. So ein Fall von Schreiber mit 6—7stündiger Amaurose und monatelangen hemeralopischen Beschwerden, so der Fall von Hippel mit fünftägiger Amaurose und andauernden Störungen. Ferner der eine Fall von Pincus mit 20stündiger Amaurose und der in der hiesigen Augenklinik beobachtete. Und andere mehr.

Neuerdings gibt Morgenroth [9]) an, die Tagesdosis für Optochin hydrochlor. auf 1,2 g zu reduzieren, bei Optochin. basicum soll 1,5 g nicht überschritten werden. Auch wird die Verwendung des Salicylesthers und absolute Milchdiät empfohlen.

Ob hierdurch die Schädigungen seitens der Augen, die Schreiber im Ganzen zu 6% der behandelten Fälle berechnet, vermieden werden, muß die Erfahrung und sorgsame Prüfung des Präparates und seiner Dosierung ergeben. Damit sind dann auch die Richtlinien gegeben für die Verwendungsmöglichkeit des Mittels, das seine Spezifität gegen Pneumokokkeninfektion erwiesen hat.

So lange indes eine völlig hinreichende Erfahrung, die alle Augenkomplikationen ausschließt, nicht besteht, kann das Optochin in der ärztlichen Privatpraxis nur beschränkten Eingang finden.

Man muß sich vielmehr auf v. Hippel's Standpunkt stellen, daß «jede durch ärztliche Behandlung herbeigeführte Erblindung nicht eine Nebenerscheinung, sondern ein furchtbares Ereignis für den Be-

troffenen und seine Familie sei und geeignet, das Ansehen des Arztes beim Publikum aufs schwerste zu gefährden».

Zum Schluß danke ich Herrn Prof. Meyer für freundliche Überlassung der Krankengeschichte; Herrn Geheimrat Hertel für wertvolle Anregungen und das meiner Arbeit entgegengebrachte Interesse.

Literatur.

1. Morgenroth, Berliner med. Wochenschr. 1914. H. 47/48.
2. Simon, Deutsche med. Wochenschrift. 1915. Heft 22.
3. Hess, Münch. med. Wochenschrift. 1915. Heft 45.
4. Birch-Hirschfeld, Zeitschrift für Augenheilk. 1916. Heft 1.
5. Schreiber, Archiv für Ophthalmologie. Bd. 91. H. 2.
6. Uhthoff, Klin. Monatsblätter f. Augenheilkunde. (Juli—August 1916.)
7. v. d. Velden, Jahresbericht für ärztliche Fortbildung. Februar 1916.
8. Feilchenfeld, Deutsche med. Wochenschrift. 1916. Nr. 11.
9. Morgenroth, Deutsche med. Wochenschr. 1916. Nr. 13.
10. Pincus, Feldärztliche Beilage z. Münch. med. Wochenschrift. 1916. Nr. 28.
11. v. Hippel, Deutsche med. Wochenschrift. 1916. Nr. 36.
12. Uhthoff, Klin. Monatsblätter für Augenheilk. Jan. 1917.

Lebenslauf.

Verfasser der Arbeit «Sehstörungen nach innerlicher Anwendung von Optochin» Oskar Weidner, wurde am 17. Juli 1887 in Bromberg geboren als Sohn des Kaufmanns Weidner.

Er bestand im Februar 1908 am Kgl. Gymnasium zu Rogasen, Bez. Posen, die Reifeprüfung. Nachdem er im Jahre 1908/09 sein Jahr in Posen gedient hatte, studierte er in Berlin zunächst die Rechte.

W.-S. 1910 ließ er sich in die medizinische Fakultät einschreiben und studierte in Berlin, Erlangen und Rostock.

Im Februar 1913 bestand er in Rostock die ärztliche Vorprüfung. Seine klinischen Vorlesungen hörte er zunächst in Rostock bei den Herren Professoren Müller, Martius, Schuchardt und Pfeiffer.

Im W.-S. 1913 waren in Berlin seine Lehrer die Herren Professoren Bumm, Lesser und Orth.

Im S.-S. 1914 bezog er die Universität Freiburg und hörte die Vorlesungen der Herren Professoren Aschoff, Axenfeld, Kahler, Bloch, Noeggerath.

Seit August 1914 befindet er sich im Heeresdienst.

Im S.-S. 1916 wurde er aus dem Felde nach Straßburg versetzt und hörte dort die Vorlesungen der Herren Professoren Meyer, Madelung, Hertel, Fehling, v. Gierke, Salge, Schmiedeberg und Bayer.

Die ärztliche Prüfung bestand er am 1. Dez. 1916.

Seitdem befindet er sich wieder im Heeresdienst.